

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ**

**Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г.,  
Никитина А.М., Никитин М.Н.**

*ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова  
Росздрава», Россия*

Нарушение функции эндотелия является одним из универсальных механизмов патогенеза многих заболеваний, в том числе сепсиса, атеросклероза, хронической венозной недостаточности и других. Дисфункция эндотелия имеет значение в развитии тромбоза, неоангиогенеза, ремоделирования сосудов, внутрисосудистой активации тромбоцитов и лейкоцитов и т.д. Преимущественное нарушение той или иной функции эндотелия зависит от локализации патологических процессов, преобладания тех или иных медиаторов воспаления, наличия гемодинамических сдвигов. Эндотелиальная дисфункция может быть определена как неадекватное (увеличенное или сниженное) образование в эндотелии различных биологически активных веществ.

**Материал и методы исследования.** Патогенетическое значение дисфункции эндотелия при варикозной болезни было исследовано нами у 85 пациентов. Исследование числа циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) у больных внутрикожным и сегментарным подкожным варикозом без патологического вено-венозного сброса было проведено нами 38 пациентам. Дисфункция эндотелия наблюдалась у 19 больных (50%) данной группы.

Среднее число ЦЭК было  $3,8 \pm 0,6 \times 10^4$ , при наличии дисфункции эндотелия –  $5,5 \pm 0,5 \times 10^4$  клеток в мл крови. Наличие дисфункции эндотелия у таких больных позволило считать данную форму заболевания начальными проявлениями хронической венозной гипертензии нижних конечностей (ХВННК).

**Результаты и их обсуждение.** Среди пациентов с сегментарным подкожным варикозом с рефлюксом по поверхностным и перфорантным венам дисфункция эндотелия имела у всех пациентов (100%). Среднее число ЦЭК

было  $6,8 \pm 0,4 \times 10^4$  клеток в мл крови. При сопоставлении результатов исследования уровня эндотелии с данными ультразвукового сканирования, оказалось, что максимальные уровни ЦЭК крови (до  $16 \times 10^4$  клеток в мл) отмечалось у больных с сегментарной несостоятельностью магистральных поверхностных вен.

Уровень эндотелии у больных распространенным варикозом с рефлюксом по поверхностным и перфорантным венам превышал норму у 26,4% пациентов. Среднее число ЦЭК было  $2,6 \pm 0,6 \times 10^4$  клеток в мл крови у больных без дисфункции эндотелия, и  $5,2 \pm 0,6 \times 10^4$  клеток в мл крови у больных с дисфункцией. Т.о., для запущенных стадий варикозной болезни дисфункция эндотелия менее характерна. Наличие трофических расстройств кожи и мягких тканей голени также не ассоциировалось с повышенной эндотелиемией. Ни у одного из больных с трофическими язвами голеней дисфункции эндотелия по данным исследования числа ЦЭК в периферической крови не было.

Наличие несостоятельности глубоких вен не тромботического генеза (IV форма варикозной болезни) также не было связано с повышенным уровнем эндотелии. В большинстве случаев (80%) у больных сочетанной формой заболевания уровень ЦЭК был в пределах нормы и составлял в среднем  $2,8 \pm 0,5 \times 10^4$  клеток в мл крови.

В раннем и позднем послеоперационном периоде после флебэктомии исследование уровня эндотелии произведено у 64 больных. Дисфункция эндотелия в раннем послеоперационном периоде наблюдалась у большинства больных (68,6%) без связи с исходным уровнем эндотелии. Это объяснялось неизбежным травмированием стенок венозных сосудов при их удалении, появлением локальных участков флеботромбозов в области разрушенных притоков вен и др. Вследствие этого сохранению повышенного уровня числа ЦЭК в крови в течение 1 месяца после оперативного лечения особой важности мы не придавали. После истечения этого срока проявлений дисфункции эндотелия у большинства больных не было.

Лишь у части больных декомпенсированными формами варикозной болезни (23,5%) уровень эндотелии оставался высоким. У всех этих больных на противоположной конечности имела та или иная форма варикозной болезни,

некоторое прогрессирование симптомов которой неизбежно происходило в условиях, когда больной шадил оперированную ногу. Т.о., дисфункция эндотелия у больных варикозной болезнью значительно выраженое при начальных стадиях заболевания. В случаях декомпенсированных форм варикозной болезни уровень ЦЭК повышался в периоды прогрессирования варикозной трансформации вен. Число ЦЭК в периферической крови может использоваться как маркер дисфункции эндотелия при заболеваниях периферических вен.

По уровню эндотелиемии можно судить об активности процессов варикозной трансформации вен при различных формах и стадиях варикозной болезни нижних конечностей, что позволяет своевременно диагностировать патологические изменения и проводить лечебные корректирующие мероприятия. У пациентов группы высокого риска заболеваний вен, а также у больных варикозной болезнью в послеоперационном и отдаленном периоде целесообразно производить определения уровня эндотелиемии с целью диагностики варикозной трансформации вен на доклинической стадии.

Одними из основных и неотъемлемых направлений лечения больных ХВН, наряду с компрессионной терапией, хирургическим вмешательством и реабилитационными мероприятиями является фармакотерапия. Использование воздействующих на венозную стенку медикаментозных средств преследует цель прежде всего защитить венозную стенку, нормализовать ее проницаемость и уменьшить патологические проявления ХВН в микроциркуляторном звене.

Основным механизмом действия современных флеботоников является нормализация структуры и функции сосудов микроциркуляторного русла. Одним из представителей этой группы являются биофлавоноиды, к которым относится препарат Антистакс, в состав которого входят изокверцетин, кемпферол-3-О-β-Д-глюкозид, кверцетин-3-О-β-Д-глюкуронид, обеспечивают препарату Антистакс эндотелиопротективное, противовоспалительное, противоотечное действие.

22 пациентам с сегментарным варикозом проведено исследование влияния консервативной терапии с использованием препарата Антистакс на динамику эндотелиальной дисфункции, оцениваемую по количеству ЦЭК в периферической крови. Исходно в исследуемой группе пациентов этот показатель составил  $5,8 \pm 0,71 \times 10^4$  клеток. На фоне приема препарата Антистакс в течение 3 мес в

дозировке 360 мг/сутки достоверно ( $p < 0,05$ ) уменьшалось количество ЦЭК. После окончания курса приема этого препарата этот показатель составил  $3,4 \pm 0,82 \times 10^4$ , фактически приближаясь к норме. Нормализация показателя ЦЭК сопровождалась выраженным улучшением субъективных ощущений (уменьшение боли, частоты возникновения судорог, тяжести в ногах).

**Заключение.** Учитывая предполагаемую антиокислительную активность компонентов препарата Антистакс, и, как следствие, эндотелиопротективный механизм их действия, 14 пациентам проведено исследование уровня малонового диальдегида (МДА) на фоне лечения. На фоне проводимой терапии уровень МДА снизился по сравнению с исходным с  $93,6 \pm 14,72$  нмоль/мл до  $75,4 \pm 18,35$  нмоль/мл. Это свидетельствует об умеренной антиокислительной активности кверцетина и изокверцетина глюкуронида и, вследствие этого, об одном из механизмов оказания эндотелиопротективного воздействия у пациентов с ХВН.

Т.о., полученные данные свидетельствуют о важном значении эндотелиальной дисфункции у пациентов с ХВН. Существенное влияние этого звена патогенеза на прогрессирование заболеваний диктует необходимость разработки и активного внедрения методов коррекции эндотелиальной дисфункции на всех этапах лечения пациентов. Рассмотренные некоторые варианты коррекции эндотелиальной дисфункции позволяют надеяться на дальнейшие перспективы этого направления и широкое внедрение эндотелиопротекторов в повседневную практику лечения больных ХВН.

#### **Литература:**

1. Савельев В.С. Флебология: руководство для врачей.-М.: Медицина, 2001.- 670с.
2. Киричук В.Ф., Глыбочко А.И. Дисфункция эндотелия.- Саратов: Изд-во СГМУ, 2008.- 110 с.
3. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе венозной трансформации // Ангиология и сосудистая хирургия.-2008.- Том 14№1.-С. 15-20.
4. Швальб П.Г., Ухов Ю.И. Патология венозного возврата из нижних конечностей - Рязань, 2009.-152 с.
5. Cines D.B., Pollak C.A., Buck C.A. et all. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. Blood.1998, 91:10:3527-3561.